

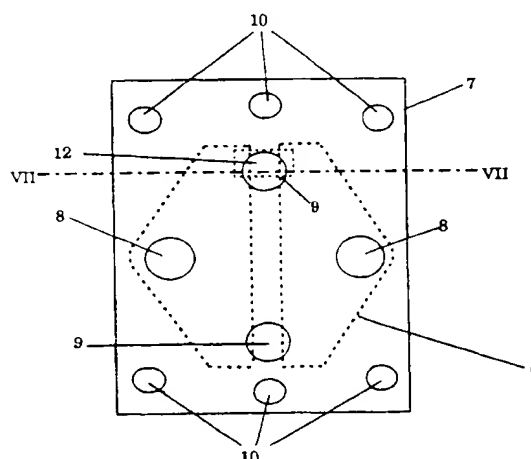
PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 G01N 27/28, 27/416</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO99/64849</p> <p>(43) 国際公開日 1999年12月16日(16.12.99)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP99/03013</p> <p>(22) 国際出願日 1999年6月4日(04.06.99)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平10-158129 1998年6月5日(05.06.98) JP 特願平10-296105 1998年10月2日(02.10.98) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 京都第一科学 (KYOTO DAICHI KAGAKU CO., LTD.)(JP,JP) 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 Kyoto, (JP)</p> <p>(72) 発明者：および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 井上敏久(INOUE, Toshihisa)(JP,JP) 佐倉武司(SAKURA, Takeshi)(JP,JP) 野田志正(NODA, Norimasa)(JP,JP) 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 株式会社 京都第一科学内 Kyoto, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 遠山 勉、外(TOYAMA, Tsutomu et al.) 〒103-0004 東京都中央区東日本橋3丁目4番10号 ヨコヤマビル6階 Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 JP, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>

(54)Title: MEASURING APPARATUS FOR ION ACTIVITY

(54)発明の名称 イオン活量測定器具およびその製造方法



(57) Abstract

A measuring apparatus for ion activity equipped with a hydrophobic bridge having a portion contacting a liquid-holding portion being hydrophilic. The hydrophobic bridge comprises, for example, at least one selected from the group consisting of polyester, nylon, polypropylene, rayon and polyethylene and is manufactured by treating the aforementioned portion contacting a liquid-holding portion with a spreading accelerator. The spreading accelerator is, for example, at least one selected from the group consisting of a surfactant and a hydrophilic polymer. There is also provided a method for manufacturing the aforementioned measuring apparatus for ion activity, characterized in that a nonwoven fabric is joined through implanting it in a covering board.

本発明イオン活量測定器具は、液溜め部に接する部位が親水性である疎水性ブリッジを備える。疎水性ブリッジは、例えば、ポリエステル、ナイロン、ポリプロピレン、レーヨンおよびポリエチレンからなる群から選ばれる少なくとも1つからなり、前記液溜め部に接する部位を展延促進剤により処理することによって作製される。展延促進剤は、例えば、界面活性剤および親水性ポリマーからなる群から選ばれる少なくとも一つである。また、不織布をカバー板に埋め込ませて接合することを特徴とする上記イオン活量測定器具の製造方法が提供される。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	ES	スペイン	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FR	フランス	LK	スリランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	GB	イギリス	LR	リベリア	SI	スロベニア
AZ	アゼルバイジャン	GD	グアドループ	LS	レソト	SK	スロバキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	ジョージア	LT	リトアニア	SL	シエラレオネ
BB	バハマ	GH	ガーナ	LJ	ルーマニア	SN	セネガル
BE	ベルギー	GM	ギニア	LV	ラトビア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナファソ	GN	ギニア・ビサウ	MA	モロッコ	TD	チャド
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	CR	コロンビア	MD	モルドバ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	HR	クロアチア	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MK	マケドニア	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	ID	インドネシア	ML	マリ	TR	トルコ
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	IL	イスラエル	MR	モリタニア	UA	ウクライナ
CH	スイス	IN	インド	MW	マラウイ	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	IS	アイスランド	MX	メキシコ	US	米国
CM	カメルーン	IT	イタリア	NE	ニジェール	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	JP	日本	NL	オランダ	VN	ベトナム
CU	キューバ	KE	ケニア	NO	ノルウェー	YU	ユーゴスラビア
CY	キプロス	KG	キルギスタン	NZ	ニュージーランド	ZA	南アフリカ共和国
DE	ドイツ	KP	北朝鮮	PL	ポーランド	ZW	ジンバブエ
DK	デンマーク	KR	韓国	PT	ポルトガル		
				RO	ルーマニア		

## 明細書

## イオン活量測定器具およびその製造方法

## 技術分野

本発明は、血液等の液体試料中のイオン活量を測定するイオン活量測定器具およびその製造方法に関する。

## 背景技術

液体試料に含まれるイオンの活量のポテンシオメトリ法による測定のための測定器具として、乾式電極を用いたものが広く使用されている。

このようなイオン活量測定器具は、少なくとも1対の電極を有し、電極の一方は液体試料に接触し、他方は参照液に接触するようにされている。液体試料に接触する電極はイオン選択性にされているのが通常である。液体試料と参照液とがそれぞれの電極に接触したときに電極間に生じたイオン活量の差に応じた電位差が測定され、この電位差が濃度に換算される。

このような電位差を生じさせるには、液体試料と参照液との間に電気的導通をもたらす必要があり、これは液体試料のための液溜めと参照液のための液溜めの間にブリッジを設けることによって実現されている。

このようなブリッジの例としては、特公昭58-4981号公報に記載されているような、みぞからなるスリットブリッジ、特公昭58-4659号公報に記載されているような、疎水性皮膜層に挟まれた多孔性層からなる三層トリラミネートブリッジ、特開昭58-201056号公報に記載されているような、液の拡散を閉塞するシールドにより区画された領域からなる多孔性ブリッジであるシールドタイプブリッジ、特開昭58-211648号公報に記載されているような、より糸からなるより糸ブリッジなどがある。

## 発明の開示

本発明者等は、研究の結果、従来のイオン活量測定器具には、それを用いたイオン活量測定の再現性になお改良の余地があることを見出した。

従って、本発明の課題は、それを用いたイオン活量測定の実現性が改良されるイオン活量測定器具を提供することである。

本発明者等は、イオン活量測定器具に特定構造のブリッジを採用することで、それを用いたイオン活量測定の実現性が改良されることを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、試料中のイオン活量を測定するイオン活量測定器具であって、液溜め部に接する部位が親水性である疎水性ブリッジを備えることを特徴とするイオン活量測定器具（以下、本発明イオン活量測定器具ともいう）を提供する。

本発明イオン活量測定器具において、疎水性ブリッジは、好ましくは、ポリエステル、ナイロン、ポリプロピレン、レーヨンおよびポリエチレンからなる群から選ばれる少なくとも1つから作製される。また、疎水性ブリッジは、前記液溜め部に接する部位を展延促進剤により処理することによって作製されることが好ましい。

展延促進剤は、好ましくは、界面活性剤および親水性ポリマーからなる群から選ばれる少なくとも一つである。

本発明イオン活量測定器具の一態様においては、前記液溜め部が、少なくともいずれか一方が液溜め形状のレジスト膜を有するカバー板および基板を貼り合わせて形成され、前記疎水性ブリッジが不織布からなる。

本発明はまた上記態様の本発明イオン活量測定器具の好ましい製造方法を提供する。この製造方法は、不織布をカバー板に埋め込ませて接合することを特徴とする。不織布とカバー板との接合は、好ましくは、超音波融着、より好ましくはローレット融着によって行われる。

#### 図面の簡単な説明

図1は、イオン活量測定器具の分解斜視図を示す。

図2は、ブリッジを含むカバー板の構造の一例の平面図である。

図3は、図2のIII-III線に沿った断面図である。

図4は、ブリッジを含むカバー板の構造の一例の平面図である。

図5は、図4のV-V線に沿った断面図である。

図6は、ブリッジを含むカバー板の構造の一例の平面図である。

図7は、図6のVII-VII線に沿った断面図である。

### 発明を実施するための最良の形態

以下に、本発明の実施の形態を詳細に説明する。

本発明イオン活量測定器具は、ポテンシオメトリ法に基づいてイオン活量を測定するものである。すなわち、本発明イオン活量測定器具は少なくとも1対の電極を有し、電極に検体と参照液とが接触すると電極間にイオン活量の差に応じた電位差が生じる。この電位差が、検量線に基づき活量に換算される。

検体としては、全血、血清、血漿、尿などの液体試料が挙げられる。

本発明イオン活量測定器具は、特定の構造のブリッジを有する他は従来の乾式電極を用いたイオン活量測定器具と同様に構成することができる。

このようなイオン活量測定器具は、一般に、第1電極、前記第1電極上に配置された第1液溜め、第2電極、前記第2電極上に配置された第2液溜め、および、前記第1液溜めと前記第2液溜めとの間に電氣的導通をもたらすことのできるブリッジを備えており、乾燥状態で保存され、使用時に第1液溜めおよび第2液溜めに液体試料および参照液が入るとブリッジにより第1液溜めと第2液溜めの間の電氣的導通が達成されるものである。

各電極は、基板の上に、液体試料または参照液と接触する電極部、イオン活量測定器具と電氣的に接続するための端子部、および、電極部と端子部とを連絡する導線部からなるパターンの電極用金属層を形成し、電極部を規制するようにレジスト膜を印刷などにより形成し、該金属層の電極部を化学処理して金属塩層を形成し、レジスト膜で規制された該電極部上に電解質層およびイオン選択性膜を必要に応じて設けることにより形成できる。第1電極と第2電極とからなる電極対は複数設けられていてもよい。

基板としては、絶縁性材料のフィルムまたはシート、例えば、プラスチックのフィルムが使用される。プラスチックとしては、ポリエステル、ポリプロピレン、アクリル樹脂、塩化ビニル樹脂などが好ましい。

電極用金属としては、銀、金、白金、パラジウム等の金属が使用でき、銀が好ましい。電極金属層は、通常の方法、例えば、金属ペーストのスクリーン印刷、金属蒸着などによって形成できる。

レジスト膜は、絶縁性材料からなる層であり、電極部および端子部を残して他の部分を覆うように形成する。このレジスト膜は、後の工程で電極部に電解質層およびイオン選択性膜を形成する際に、これらを規制する「壁」の役割を果たす。「壁」は、電極部の外縁よりも0.2～1.0mm外側に位置させ、隙間を設けると、均一なイオン選択性膜を形成する上で有利である（特開平2-287146号公報参照）。レジスト膜と電極部とが接合する部分に、レジスト膜を形成する前に非導電性部を設けることによって「壁」と電極部との間に隙間を設けたのと同様の効果が得られる。非導電性部の材料としては、市販の絶縁性インクなどを使用できるが、接着性、耐エッチング性などの点で非導電性金属ペーストが好ましい。非導電性ペーストは金属ペーストの金属含量が、実質的に導電性にならない程度に少ないものをいう。

レジスト膜の材料としては、絶縁性のものであれば特に制限はないが、通常には、市販の絶縁インクが用いられ、例としては、紫外線硬化型の日本アチソン製ML25089、ML25094およびED450SS（商品名）、シントーケミترون製STR5320（商品名）、十條化工製DS-4およびINS-3（商品名）、太陽インキ製造製FOC-3S（商品名）など、熱硬化型のシントーケミترون製STR-5110（商品名）、十條化工製HIPET9300（商品名）、大阪アサヒ化学製CR420GおよびCR48G（商品名）などが挙げられる。

レジスト膜の形成は、紫外線硬化型の絶縁インクを用いた場合には、絶縁インクをスクリーン印刷によって形成し、次いで、UV照射機により紫外線を照射し硬化させることを、所定の膜厚になるまで繰り返すことによって行うことができる。熱硬化型の絶縁インクの場合には、紫外線を照射するかわりに、100～150℃に加熱すればよい。

このレジスト膜により規制された電極部を化学処理して金属表面に金属塩層を作る。レジストを塗布する前に、金属端子部をマスキングして化学処理しておい

てもよい。金属塩は、通常ハロゲン化物、好ましくは塩化物であるが、他の塩でもよい。

次いで、レジスト膜により囲まれた領域を利用して、電極部に電解質層およびイオン選択性膜を形成する。なお、特開昭57-106852号公報に記載の電極のように電解質層は無くてもよい。

電解質溶液をこの領域に注入すると、表面張力により、電極上でほぼ厚さの等しい液膜が形成されるので、液を乱すことなく乾燥すると、少なくとも参照電極上に膜厚の均一な電解質層を形成することかできる。電解質は、前記金属塩のアニオンと同種のアニオンを含むものが好ましいが、異種アニオンを含むものでもよいし、さらに電解質を含まない電解質層をポリマーのみで形成してもよい。

さらに電解質層の上に、イオン選択性膜材料の溶液を注入して乾燥すると、同様に膜厚の均一なイオン選択性膜が形成できる。イオン選択性膜材料は、公知のもの、例えば、特公昭58-4981号公報に記載の疎水性イオン選択性膜材料を使用できる。複数の電極対が設けられている場合には、各電極対に異なる種類のイオン選択性膜材料を使用でき、複数のイオン活量を同時に測定することが可能になる。

液溜めは、電極上に測定試料や参照液を保持できる限り特に制限はなく、絶縁性材料で作成された凹部であってもよく、複数の絶縁性材料の積層により作成された空間であってもよい。好ましくは、試料供給孔、空気抜き用孔、フロン用孔および端子露出孔が設けられた絶縁性材料のフィルムからなるカバー板（カバーフィルム）上に、液溜め形状のレジスト膜を形成し、これを、上記のイオン選択性膜を形成した基板に貼り合わせ、基板のレジスト膜、カバー板およびカバー板のレジスト膜により液溜めを形成する。このような液溜めを有するイオン活量測定器具はプレート状の形状にでき、使い捨てのイオン活量測定器具として好ましいものである。

イオン活量測定器具の電極側の面には、使用時に容易に剥がすことのできる保護用のフィルムを設けてもよい。また、イオン活量測定装置への装着方向を示す印刷を施してもよい。さらに、裏面にはバーコードなどの識別コードを印刷してもよい。

本発明イオン活量測定器具は、液溜め部に接する部位が親水性である疎水性ブリッジを備えることを特徴とする。このブリッジは、液溜め部に接する部位の全てが親水性であってもよいし、液溜めに接する部位の先端の一部分のみが親水性であってもよい。

疎水性ブリッジを構成する部材の形態としては、液が浸透できる限り特に制限はないが、不織布または織物などの多孔性部材を挙げることができる。また、ブリッジを構成する部材の材料としては、疎水性ポリマーが挙げられる。この材料はカハ一板に融着可能なものであることが好ましい。疎水性ポリマーの具体例としては、ポリエステル（例えば、ポリエチレンテレフタレート）、ナイロン、ポリプロピレン、レーヨン、ポリエチレン等が挙げられる。

上記のような構造を有するブリッジは、液溜めに接する部位を展延促進剤で処理することによって作製することができる。あるいは、疎水性の多孔性部材と、多孔性部材の両側に当接させて配置した親水性の多孔性部材とから構成することもできる。製造方法の単純さの点からは、液溜めに接する部位が展延促進剤で処理されている疎水性の多孔性部材によって構成することが好ましい。

展延促進剤としては、それによる処理によって疎水性ポリマーを親水性にできる限り、特に限定はなく、例としては界面活性剤および親水性ポリマーを挙げることができる。界面活性剤としては、イオン活量の測定への影響の点から、ノニオン系界面活性剤を使用することが好ましい。血球を含む試料について測定をする場合には、血球を破裂させるなどの影響の少ないトライトン X-405（商品名）、レシチンなどのノニオン系化合物を用いることが好ましい。親水性ポリマーとしては、ポリビニルアルコール、または、ポリビニルピロリドン（例えば、PVP K15（商品名））を用いることが可能である。界面活性剤および親水性ポリマーは、その一方のみを用いてもよいし、両方を組み合わせて用いてもよい。また、それぞれ、その1種を単独で用いてもよいし、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

展延促進剤での処理は、展延促進剤の適宜の溶媒による溶液を、噴霧、コーティング、デタッチング、点着等によりブリッジの両端にしみ込ませ、乾燥させることにより行うことができる。展延促進剤での処理により、処理された部位は親



水化される。親水化するのに必要な展延促進剤の量は当業者であれば容易に決定できる。

上記のような構造を有するブリッジは、カバー板に、超音波融着機を使用して融着することによって接合されることが好ましい。その際に、ローレット加工を施したホーン先端部を有する超音波融着機を用いることで、一層接着強度の高い接合を行うことができる。

本発明イオン活量測定器具を用いたイオン活量測定方法の再現性が向上する理由は、以下のように推定される。従来のブリッジでは、液の浸透方向において均一な材料によって構成されているので、第1液溜めと第2液溜めとから浸透した液の先端は均一にならないことが多く、これにより液の部分的接触や液の混合が生じると考えられる。一方、本発明イオン活量測定器具におけるブリッジでは、第1液溜めと第2液溜めの間に、液の浸透方向において親水性部分—疎水性部分—親水性部分の3部分構造が構成されるので、両液溜め内の液は、先ず、親水性部分に浸透するが、中央部分が疎水性であるので、直ぐには疎水性の中央部分に進まない。そして、十分量の液が親水性部分に保持された後、一気に疎水性部分に進み、両液が接触する。このため、本発明イオン活量測定器具では、イオン活量測定の実現性に悪影響を与えと考えられる液の部分的接触や液の混合が抑制され、再現性の向上をもたらすものと考えられる。

以下、本発明イオン活量測定器具の一例として、図1を参照して、プレート状のイオン活量測定器具について説明する。図1はイオン活量測定器具の分解斜視図を示す。

このイオン活量測定器具では、3対の電極を構成する、電極部2、端子部3および導線部4からなる電極金属層、第1レジスト膜5並びにイオン選択性膜を形成した基板1に、試料供給孔8、空気抜き用孔9および端子露出孔10が設けられた絶縁性材料のフィルムからなり、第2レジスト膜6が形成されたカバー板7を、貼り合わせることによって、第1レジスト膜5、カバー板7および第2レジスト膜6により液溜めが形成されている。

ブリッジを有するカバー板の構造の例を、図2～図7に示す。図2、図4および図6は平面図であり、図3、図5および図7は、図2、図4および図6のIII

ーIII線、V-V線およびVII-VII線のそれぞれに沿った断面図である。

図2に示す例では、ブリッジ用孔11を覆うようにブリッジ材料（多孔性部材）として不織布または織物が配置され、カバー板7に融着される。図3を参照すると、不織布または織物がカバー板7に接している部分13が融着され、ブリッジ用孔11により融着しない部分がブリッジ12となる。

ブリッジ用孔の幅は、第2レジストの第1液溜めと第2液溜めとを隔てる部分であるセパレータの幅以上とし、液溜めからの液の流れを妨害しないようにする。

第1液溜めと第2液溜めの空気抜き孔9が共用される図2に示す例では空気抜き孔の幅は第2レジスト6のセパレータの幅よりも広い。

空気抜き孔9は、また図4に示すように第1液溜めおよび第2液溜めに個別にあってもよい。この場合の空気抜き孔9の大きさは第2レジスト6のセパレータの幅よりも広い必要はない。

また、図6に示すように、空気抜き孔9はブリッジ用孔を兼ねていてもよい。この態様では、ブリッジ12は空気抜き用孔9の一部に液溜めの空気抜きが可能となるように配置される。

不織布または織物のカバー板7への融着方法としては、超音波や熱による融着が挙げられる。ブリッジ12に使用する不織布または織物の融着する長さは図2または図4に示すようにプレートと同じ長さでもよく、図6に示すように部分的な長さであってもよい。但し、ブリッジ用孔よりは長い。不織布または織物の厚みは、通常には、30～200 $\mu\text{m}$ であり、さらに好ましくは50～150 $\mu\text{m}$ である。

また、図6に示すような共用ブリッジ孔に、図2または図4に示すようなプレート全長の不織布または織物の融着を採用してもよいし、図2または図4に示すような独立したブリッジ用孔に図6に示すような部分的な長さの融着を採用してもよい。

前述のブリッジ材料において、液の広がりにも異方性がある場合は、該材料の接着方向を選ぶことにより、応答電位の安定性に重要な因子である基準液（参照液）と測定液（液体試料）のブリッジ部分での混和状態、速度を制御することが可能である。

次に、イオン活量測定器具の製造方法の一例を図1を参照して説明する。

先ず、図1(a)に示すように、プラスチックフィルムの基板1上に、印刷などの常法により、導電性金属ペースト（好ましくは銀ペースト）を塗布して、電極部2、端子部3、および、電極部2と端子部3とを連絡する導線部4からなる電極パターンの電極用金属層を形成する。この段階で電極部2となる部分を化学処理して、金属表面をハロゲン化銀に変換してもよいが、好ましくは、第1レジスト膜5を形成した後に化学処理を行う。また、第1レジスト膜5を形成する前に、電極用金属層と第1レジスト膜5とが接合する部分（すなわち、電極部2の周囲部分）に非導電性材料の層を設けておくと、均一なイオン選択性膜を形成するのに有利である。

次いで、電極用金属層を形成した基板1上に、図1(b)に示すような、電極部2および端子部3の他の部分を覆う形状の第1レジスト層5を形成する。

この段階で、第1レジスト層5に囲まれた電極部2の上の領域に所定量のイオン選択性膜材料溶液を注ぎ、乾燥させてイオン選択性膜を形成する。イオン選択性膜は左右に1対ずつ、本図の場合、3種類のイオンに対するイオンキャリアを含んで形成される。なお、イオン選択性膜の形成の前に、第1レジスト層5に囲まれた電極部2の上の領域に所定量の電解質溶液を注ぎ、乾燥させて電解質層を形成し、形成された電解質層の上にイオン選択性膜を形成してもよい。

一方、図1(d)に示すように、試料供給孔8、空気抜き孔9および端子露出用孔10を設けたプラスチックフィルムからなるカバー板7を準備し、ブリッジ孔を兼ねる空気抜き孔9を横切るように疎水性のポリマーからなるリボン状の不織布を融着する。

このカバー板7上に、図1(e)に示すような、電極部2の対の一方をそれぞれ含む二つの液溜めを形成する形状の第2レジスト層6を形成する。二つの液溜めを隔てる部分（セパレータ）の幅は空気抜き孔9よりも狭くする。

第2レジスト層6を設けた面に、露出している不織布部分が親水性になるように、展延促進剤の溶液を噴霧し、乾燥させる。これにより、ブリッジが形成される。

このようにして得られたカバー板7の第2レジスト層6側と、上記のイオン選

択性膜を形成した基板1の第1レジスト層5側とを貼り合わせることによって、本発明イオン活量測定器具が完成する。なお、上記の手順においては、特に個数について触れずに説明したが、スクリーン印刷機等の印刷できる大きさに合わせて複数のイオン活量測定器具分のパターンを1枚のフィルム上に作成することができる。この場合には最後にフィルムを裁断することによって、多数の本発明イオン活量測定器具を同時に製造できる。

測定に際しては、一方の試料供給孔から、イオン活量を測定すべき液体試料を、他方の試料供給孔から、予め定めたイオン活量の参照液をそれぞれほぼ同時に供給する。供給された液体試料および参照液は、カバー板、第1レジスト層および第2レジスト層で形成された各空間（液溜め）全体に、毛管現象によって広がり、各電極に接触するとともに、ブリッジに浸透して両液溜めの間に電気的導通をもたらす。

これによって、それぞれの対になった電極間に電池が形成されるので、その起電力を測定し、予め作成した検量線で濃度を算出すればよい。

本発明イオン活量測定器具の好ましい製造方法では、液溜めを構成し且つブリッジ用孔を有する部材上に多孔性部材を設け、その上にブリッジ用孔上を横切るようにセパレークを設け、次いで、展延促進剤を噴霧することにより、多孔性部材の露出している部分を展延促進剤で処理し、ブリッジを形成する。

ブリッジ用孔を有する部材は、通常には、上述のカバー板である。セパレークは第1液溜めおよび第2液溜めを隔てる部材であり、通常には、第2レジストの一部として形成される。そして、セパレークを設けた後に、展延促進剤を噴霧することによって、多孔性部材の両端のみが展延促進剤で処理され、容易に、多孔性部材から成る親水性部分－疎水性部分－親水性部分の3部分構造を得ることができる。従って、この製造方法は、本発明イオン活量測定器具の大量生産に適している。

また、リボン状の多孔性材料（ブリッジ材料）をプレート全長に配置し、カバー板に融着することによってブリッジを形成することが好ましい。この態様によれば、本発明のイオン活量測定器具を一枚のフィルムから最後に裁断することによって大量に製造する場合、多孔性材料の位置合わせおよび融着が容易になるの

で、大量生産が容易になる。

本発明イオン活量測定器具の一態様、すなわち、液溜め部が、少なくともいずれか一方が液溜め形状のレジスト膜を有するカバー板および基板を貼り合わせて形成され、前記疎水性ブリッジが不織布からなる態様においては、疎水性ブリッジを構成する部材として、ポリエステル、ナイロン、ポリビニレン、レーヨン、ポリエチレン等の材質のシート状に作製された不織布を、カバー板に接合させる。

このときの接合は、熱を加えて行う熱融着や、接着剤を用いる接合方法が一般的に採用できるが、好ましくは、不織布をカバー板に埋め込ませて接合する。

カバー板と不織布の接合は、不織布をカバー板に重なり合わせることによって行うが、重なり合わせる部分が、熱融着による接合方法では、不織布の厚みを持つ構造になるために、カバー板との間に段差を生じてしまう。また、接着剤を用いて行う接合方法では、不織布自身の厚みの他にも、塗布する接着剤の厚みが生じる。

液体試料及び参照液は、それぞれ別々の液溜め部に添加され、液溜め部に液が満たされるか、液体試料や参照液は、ピペット等を用いて比較的早いスピードで添加されるため、カバー板と不織布間に生じる段差に空気の層が形成されて前記液体試料や参照液がブリッジに展延しなかったり、または展延しにくいといった現象が起こることがある。

また、カバー板と不織布を単に熱融着したのみの接合方法では、融着部分に力を加えると、簡単に不織布が剥がれてしまうことがある。そのため、イオン活量測定器具の輸送や使用時における落下等によってブリッジが剥がれて使用できない危険性もある。

不織布をカバー板に埋め込ませて接合することにより、カバー板とブリッジの間の段差が少なくなり、液体試料および参照液の添加時に空気の層が発生することがなくなり、また、接合強度も向上するので、上記問題点が解決される。

不織布をカバー板に埋め込ませるためには、不織布が重なる部位に熱を加えて、加圧することにより、不織布の厚みをできるだけカバー板側に押し込んで接合する方法が効果的である。

このような接合方法としては、熱融着がある。熱融着には、加熱融着方法、超

音波融着方法、高周波融着方法がある。これらの方法は、熱を直接加えるか、或いは熱を発生させて融着部材を溶解して一定の圧力を加えることにより接合される。

加熱融着方法は、融着部に熱を直接与えて接合する方法である。この方法では、融着させたい場所以外にも熱が加わるために、加圧してカバー板が歪まない様な手段が必要である。

高周波融着方法は、融着部材に存在するアルミ等の金属粒子が高周波によって振動して熱を発生し、その発生する熱で融着させる部材を溶解して接合する方法である。この方法では、アルミ等の金属粒子を混合して不織布またはバットフィルムを製造する必要がある。

従って、本発明で好ましい融着方法は、超音波融着方法である。超音波融着においては、超音波を伝導させるホーンを使用して、前記ホーンを融着部分に接触させることにより、各接触面で融着部材の溶解が起こって接合される。

最も好ましくは、超音波融着によりローレット融着させる。

ローレット融着は、融着機の先端にあるホーン部がローレット加工されており、このローレット加工部が超音波振動しながら融着部材を溶かして、一定の圧力を加えることにより、ローレット加工部に接している融着部材の面がローレット模様に仕上げられる接合方法である。

上記のような接合により、不織布をカバー板に埋め込ませることが可能であるが、不織布をすべてカバー板に埋め込ます必要はなく、不織布の厚みによって生じる段差を小さくすることによって、液体試料や参照液が展延しやすくなる効果が得られればよい。

融着を行うカバー板と不織布は、厚さによって接合強度が異なる。そのため強度が保たれる程度の厚さとしては、カバー板では50～250 $\mu$ mであることが好ましく、不織布は、30～150 $\mu$ mであることが好ましい。

## 実施例

以下に、本発明を実施例により具体的に説明する。

## 実施例 1

以下の工程にて、Na、KおよびClの各イオンを同時に測定するためのイオン活量測定器具を製造した。

1. 熱硬化性銀ペースト（日本アチソン製VO-200）を200メッシュ、膜厚20 $\mu$ mの版でポリエステルフィルム上に、電極部、端子部、および、電極部と端子部とを接続する導線部からなるパターンにより3対の電極部を形成するように印刷後、150℃で30分間加熱し、硬化させて銀層を形成した。

2. レジスト膜と電極部との接合部に紫外線硬化型レジスト（日本アチソン製ML-25089）を300メッシュ、膜厚10 $\mu$ mの版で印刷し、紫外線を照射し、硬化させた。

3. 端子部および電極部の他の部分に紫外線硬化型レジストを300メッシュ、膜厚40 $\mu$ mの版で印刷し、紫外線を照射し、硬化させた。これを3回繰り返し、膜厚約50 $\mu$ mのレジスト膜を形成した。

4. 3N硝酸水溶液中に1分間浸漬し、洗浄した。

5. クロム酸溶液（1%重クロム酸、0.15N塩酸、0.2N塩化カリウム）中に3分間浸漬し、洗浄することにより、塩化銀層を形成した。

6. 表1に示す組成のイオン選択性膜材料溶液を1孔当たり0.7 $\mu$ lずつ滴下し、乾燥し、イオン選択性膜を形成した。

表1 イオン選択性膜処方

	Na	K	Cl
ポリ塩化ビニル (Aldrich)	8.00	8.00	8.00
アシピン酸シオクチル (和光純薬)	27.00	28.00	17.00
NaTFPB <sup>1)</sup> (同仁化学)	0.05		
B124 <sup>2)</sup> (同仁化学)	0.60		
KTCPB <sup>3)</sup> (同仁化学)		0.05	
バリノマイシン (Calbiochem)		0.35	
Capriquat <sup>4)</sup> (同仁化学)			8.00
テトラヒドロフラン (ナカライテスク)	64.35	63.60	67.00

1) ナトリウムテトラキス [3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル] ボレート

2) ビス [(1,2-クロウン-4) メチル] -2-トデシル-2-メチルマロネート

3) カリウムテトラキス (p-クロロフェニル) ボレート

4) トリー n-オクチルメチルアンモニウムクロライド

7. 試料供給孔、空気抜き用孔、端子部露出用孔およびブリッジ孔が設けられたポリエステルフィルムを準備し、ブリッジ孔上に、ポリエチレンテレフタレート製の不織布 (MF-80K (商品名)、日本バイリーン社製、厚さ: 100  $\mu$ m) を配置し、融着させた。

不織布は、厚さ 100  $\mu$ m、幅 2 mm のリボン状の不織布を使用した。ポリエステルフィルムは、ポリエチレンテレフタレート製で、厚さ 188  $\mu$ m、大きさ 1.6  $\times$  1.7 cm であった。

融着は、前記リボン状の不織布を前記ブリッジ孔のほぼ中央にあわせた後に、ポリエステルフィルムと不織布との融着を超音波融着機 (日本エマソン社製) プランソン 超音波プラスチックアッセンブリーシステム 947D (融着条件: 周波数が 40 KHz、融着時間を 0.12 秒、圧力を 1.0 kgf/cm<sup>2</sup>) を使用して行った。

前記超音波融着機に使用したホーンの先端は、大きさ 2.4  $\times$  5 mm の範囲に 0.3 mm のサイズ (綾目) でローレット加工を施したものであった。

8. 液溜めを形成するパターンの紫外線硬化型レジストを 300 メッシュ、膜



厚  $40\text{ }\mu\text{m}$  の版で印刷し、紫外線を照射し、硬化させた。これを3回繰り返し、膜厚約  $50\text{ }\mu\text{m}$  のレジスト膜を形成した。

9. 界面活性剤および親水性ポリマーの溶液（水：トライトン X-405：PVP K15 = 98.5 : 1.0 : 0.5（重量比））を、ポリエステルフィルムのレジスト膜を形成した面に  $1.0\text{ mg/cm}^2$  の割合で噴霧し、乾燥させることにより、ブリッジのレジスト膜で覆われていない部分のみを界面活性剤および親水性ポリマーで処理した。

10. 上記6および9で得られたポリエステルフィルムを貼り合わせて、所定の大きさに裁断してイオン活量測定器具を得た。

## 実施例2

実施例1において7の工程を以下のように変更した他は実施例1と同様にしてイオン活量測定器具を得た。

7. 試料供給孔、空気抜き用孔および端子部露出用孔が設けられたポリエステルフィルムを準備し、各電極の空気抜き用孔を横切るように、リボン状にしたポリエチレンテレフタレート製の平織布（MF-80K（商品名）、日本バイリーン社製、厚さ： $80\text{ }\mu\text{m}$ ）を融着し、ブリッジを形成した。

## 比較例1

実施例1において、ブリッジの部材として、9の工程を行わなかった他は、実施例1と同様にしてイオン活量測定器具を得た。

## 比較例2

実施例1において、ブリッジの部材として、絹製のより糸（Y-KT2510（商品名）、京サクラ社製、太さ：直径  $80\text{ }\mu\text{m}$ ）を使用し、9の工程を行わなかった他は、実施例1と同様にしてイオン活量測定器具を得た。

## 試験例

実施例1ならびに比較例1および2で得られたイオン活量測定器具を装着した

電極式電解質分析装置（スポットケム（商標）SE-1510、京都第一科学）を用いてヒト血清のイオン活量の測定を行った。測定は7回行い、標準偏差（S. D.）および電位変動幅を求めた。結果を表2に示す。

表2 測定60秒値

	S. D.			電位変動幅 (mV)		
	Na	K	Cl	Na	K	Cl
実施例1	0.16	0.13	0.20	0.46	0.42	0.56
実施例2	0.18	0.15	0.19	0.48	0.42	0.52
比較例1	0.53	0.28	0.41	1.54	0.78	1.20
比較例2	0.24	0.19	0.25	0.68	0.60	0.72

以上の結果から明らかなように、本発明のイオン活量測定器具を用いた場合、標準偏差および電位変動幅が小さかった。本発明のイオン活量測定器具を用いたイオン活量測定の再現性が優れていることが判明した。

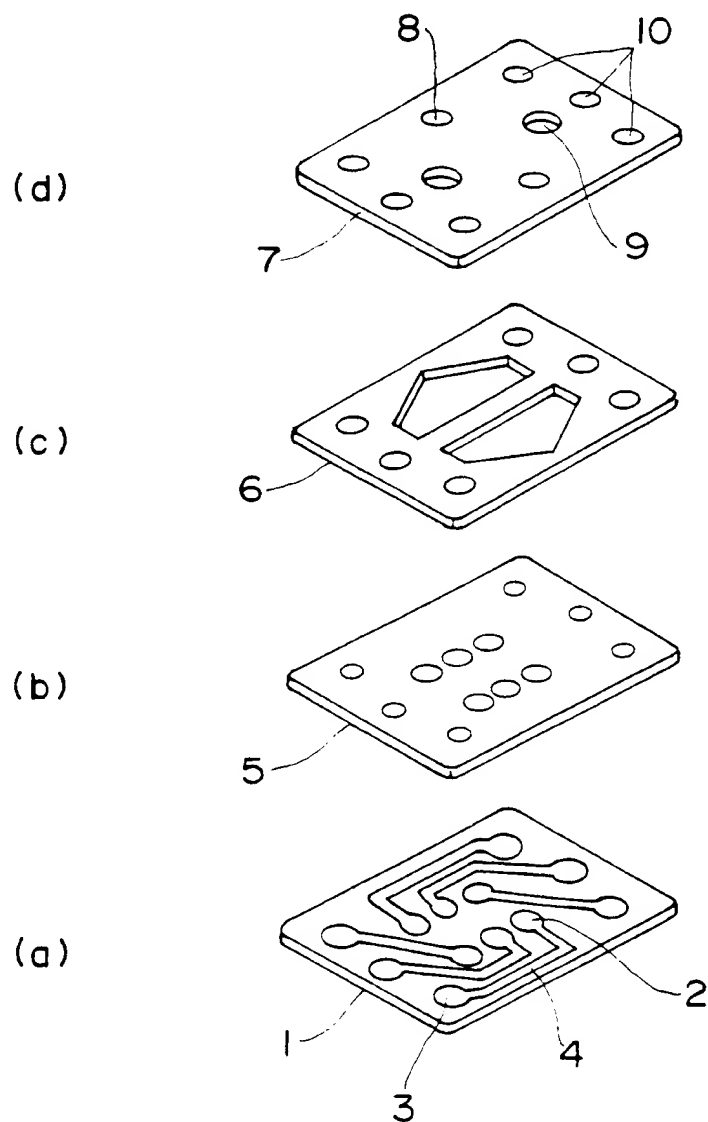
#### 産業上の利用可能性

本発明の、乾式電極を用いたイオン活量測定器具によれば、イオン活量を再現性よく測定することができる。また、本発明のイオン活量測定器具は、その製造方法を単純化することができ、一貫生産ラインへの導入が容易なので、コストダウンが可能である。

## 請求の範囲

1. 試料中のイオン活量を測定するイオン活量測定器具であって、液溜め部に接する部位が親水性である疎水性ブリッジを備えることを特徴とするイオン活量測定器具。
2. 前記疎水性ブリッジが、ポリエステル、ナイロン、ポリプロピレン、レーヨンおよびポリエチレンからなる群から選ばれる少なくとも1つから作製されたものであることを特徴とする請求項1に記載のイオン活量測定器具。
3. 前記疎水性ブリッジが、前記液溜め部に接する部位を展延促進剤により処理することによって作製されたものであることを特徴とする請求項1または2に記載のイオン活量測定器具。
4. 前記展延促進剤が、界面活性剤および親水性ポリマーからなる群から選ばれる少なくとも一つであることを特徴とする請求項3に記載のイオン活量測定器具。
5. 前記液溜め部が、少なくともいずれか一方が液溜め形状のレジスト膜を有するカバー板および基板を貼り合わせて形成され、前記疎水性ブリッジが不織布からなることを特徴とする請求項1に記載のイオン活量測定器具。
6. 前記不織布を前記カバー板に埋め込ませて接合することを特徴とする請求項5に記載のイオン活量測定器具の製造方法。
7. 前記不織布と前記カバー板とを超音波融着によって接合することを特徴とする請求項6に記載の製造方法。
8. 前記不織布と前記カバー板とをローレット融着によって接合することを特徴とする請求項6に記載の製造方法。







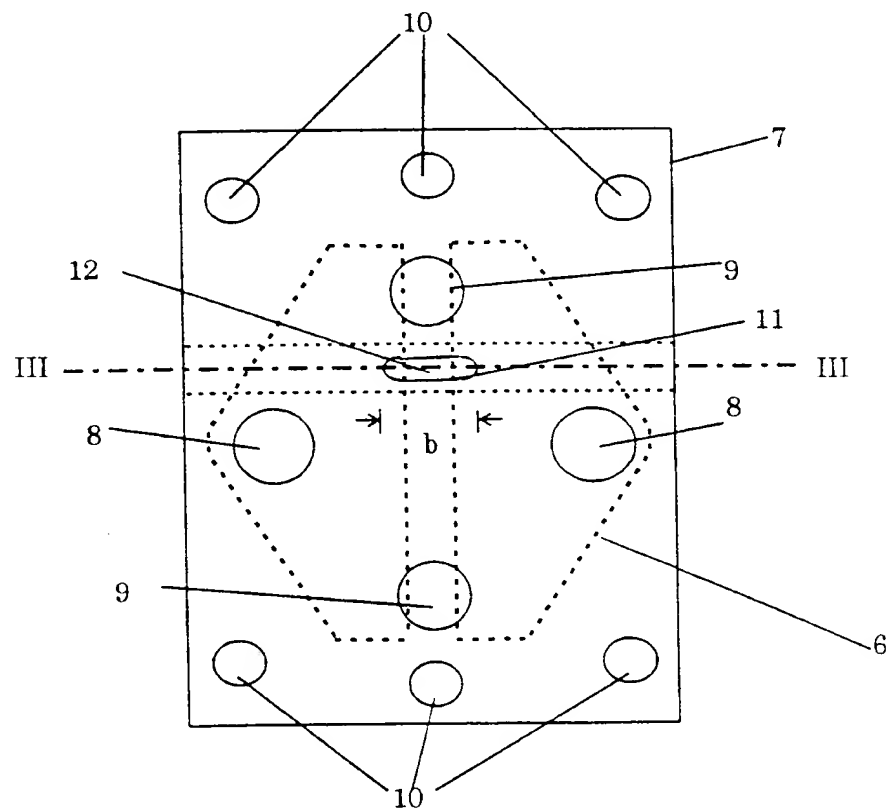


図 2

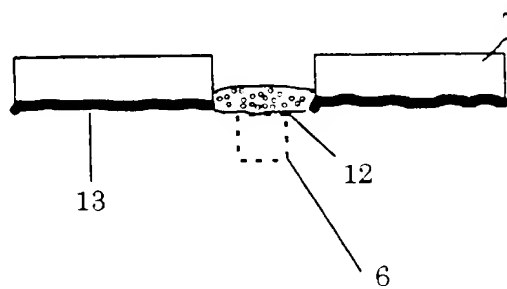
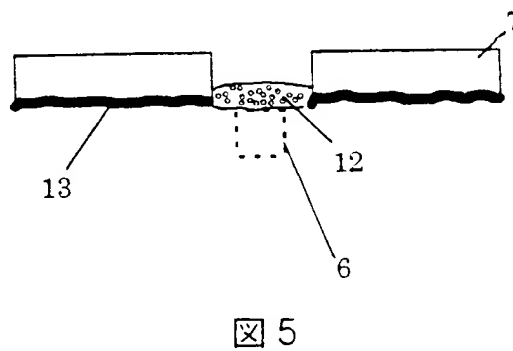
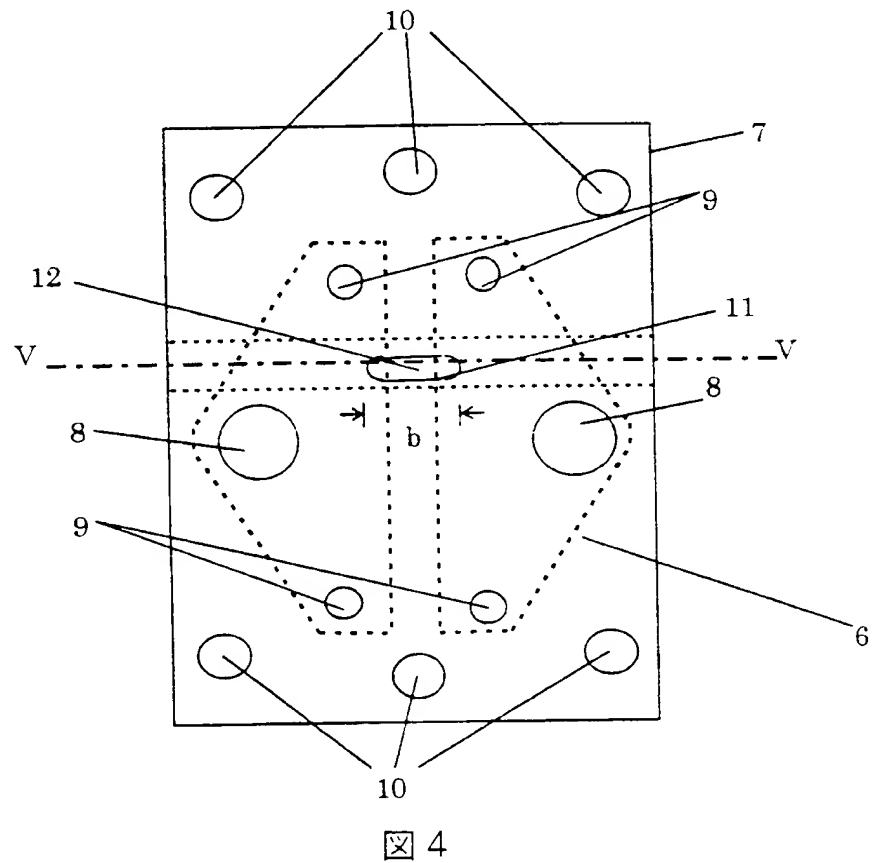


図 3









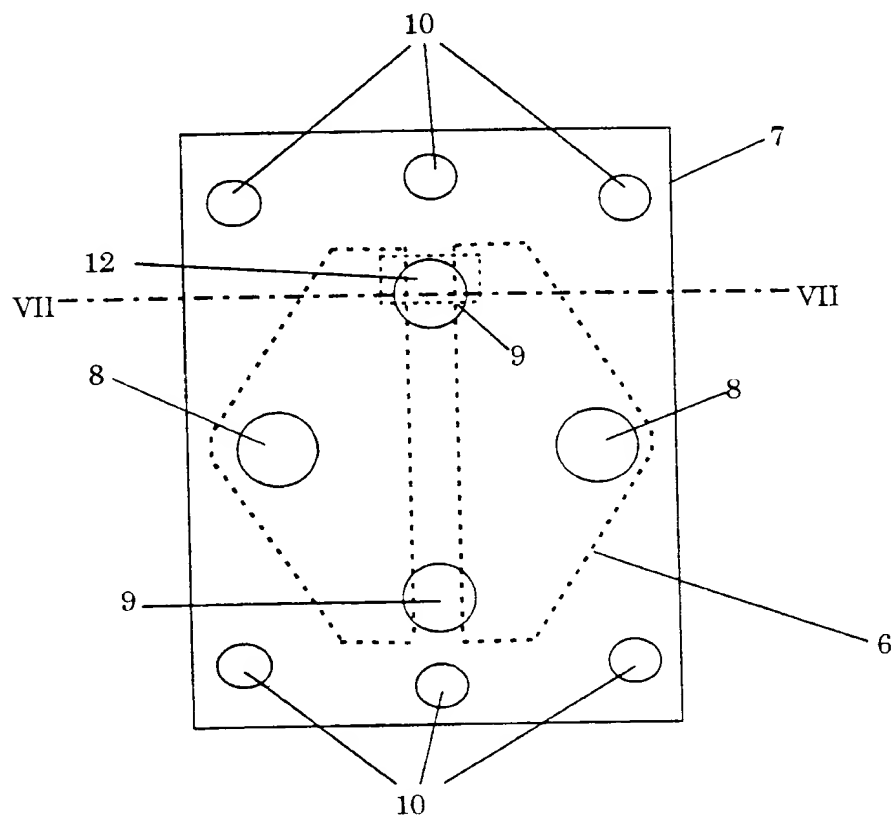


図 6

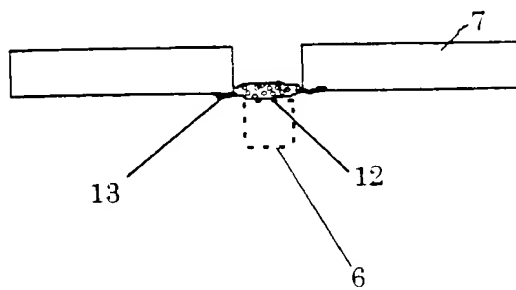


図 7



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.  
PCT/JP99/03013

A CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
Int.Cl.<sup>6</sup> G01N27/28, 27/416

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
Int.Cl.<sup>6</sup> G01N27/28, 27/416

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-1999  
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-1999 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-1999

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 6-288960, A (Taiyo Yuden Co., Ltd.), 18 October, 1994 (18. 10. 94), Full text ; Figs. 1 to 3 (Family: none)	1-8
A	JP, 58-102147, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 17 June, 1983 (17. 06. 83), Full text ; Figs. 1 to 14 (Family: none)	1-8
A	JP, 58-48844, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 22 March, 1983 (22. 03. 83), Full text ; Figs. 1 to 14 & DE, 3234266, A & US, 4517071, A	1-8
A	JP, 58-140635, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 20 August, 1983 (20. 08. 83), Full text ; Figs. 1 to 11 & US, 4510035, A	1-8
A	JP, 58-193449, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 11 November, 1983 (11. 11. 83), Full text ; Figs. 1 to 5 (Family: none)	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

<p>* Special categories of cited documents:</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier document but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p>	<p>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention</p> <p>"X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone</p> <p>"Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art</p> <p>"&amp;" document member of the same patent family</p>
--	---

Date of the actual completion of the international search  
25 August, 1999 (25. 08. 99)

Date of mailing of the international search report  
7 September, 1999 (07. 09. 99)

Name and mailing address of the ISA  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/03013

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP, 61-22247, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 30 January, 1986 (30. 01. 86), Full text ; Figs. 1 to 7 (Family: none)	1-8
A	JP, 62-39758, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), 20 February, 1987 (20. 02. 87), Full text ; Figs. 1 to 4 & EP, 212612, A & US, 4789435, A	1-8

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/J P 99/03013

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G 0 1 N 2 7, 2 8, 2 7, 4 1 6

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. G 0 1 N 2 7, 2 8, 2 7, 4 1 6

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年  
 日本国公開実用新案公報 1971-1999年  
 日本国登録実用新案公報 1994-1999年  
 日本国実用新案登録公報 1996-1999年

国際調査で使った電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P, 6-288960, A (太陽誘電株式会社) 18. 10月, 1994 (18. 10. 94) 全文, 第1-3図 (ファミリーなし)	1-8
A	J P, 58-102147, A (富士写真フイルム株式会社) 17. 6月, 1983 (17. 06. 83) 全文, 第1-14図 (ファミリーなし)	1-8
A	J P, 58-48844, A (富士写真フイルム株式会社) 22. 3月, 1983 (22. 03. 83) 全文, 第1-14図 & D E, 3234266, A & U S, 4517071, A	1-8

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている☐ パテントファミリーに関する別紙を参照

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に関する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

25. 08. 99

国際調査報告の発送日

07.09.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関二丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

黒田 浩一

電話番号 03-3581-1101 内線 3252

(C) (続き) 関連すると認められる文献

引用文献の 識別番号*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 58-140635, A (富士写真フイルム株式会社) 20. 8月, 1983 (20. 08. 83) 全文, 第1-11図 & US, 4510035, A	1-8
A	JP, 58-193449, A (富士写真フイルム株式会社) 11. 11月, 1983 (11. 11. 83) 全文, 第1-5図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP, 61-22247, A (富士写真フイルム株式会社) 30. 1月, 1986 (30. 01. 86) 全文, 1-7図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP, 62-39758, A (富士写真フイルム株式会社) 20. 2月, 1987 (20. 02. 87) 全文, 1-4図 & EP, 212612, A & US, 4789435, A	1-8



Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference G5410P869	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP99/03013	International filing date ( <i>day month year</i> ) 04 June 1999 (04.06.99)	Priority date ( <i>day month year</i> ) 05 June 1998 (05.06.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 27/28		
Applicant KYOTO DAIICHI KAGAKU CO., LTD.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability: citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 04 June 1999 (04.06.99)	Date of completion of this report 18 November 1999 (18.11.1999)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

international application No.

PCT/JP99/03013

## 1. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:\*☐ the international application as originally filed☒ the description:pages 2-16, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages 1, filed with the letter of 22 September 1999 (22.09.1999)☒ the claims:pages 1-7, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages 8, filed with the letter of 22 September 1999 (22.09.1999)☒ the drawings:pages 1/4-4/4, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

☐ the sequence listing part of the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:☐ contained in the international application in written form.☐ filed together with the international application in computer readable form.☐ furnished subsequently to this Authority in written form.☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:☐ the description, pages \_\_\_\_\_☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No  
PCT/JP 99/03013

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-8	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

#### Claims 1-8

Document 1 (JP, 6-288960, A (Taiyo Yuden Co., Ltd.), October 18, 1994 (18.10.94)) discloses a chemical sensor plate wherein a surfactant is applied to the inner surfaces of the flow passage which feeds the sample solution to the sample solution measurement electrode and the flow passage which feeds the reference solution to the reference electrode, and there is a liquid junction region.

Document 2 (JP, 58-102147, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), June 17, 1983 (17.06.83)) discloses an apparatus for determining ion activity, which comprises two ion-selective electrodes, a frame, a bridge of porous material such as a synthetic polymer on top of a hydrophobic material such as a plastic, and a lid.

Document 3 (JP, 58-48844, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), March 22, 1983 (22.03.83)) discloses an apparatus for determining ion activity which comprises a bridge which is formed from a porous material or the like and has two reservoirs for holding the reference solution and the sample solution to be tested.

Document 4 (JP, 58-140635, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), August 20, 1983 (20.08.83)) discloses an apparatus for determining ion activity, which has a bridge formed of



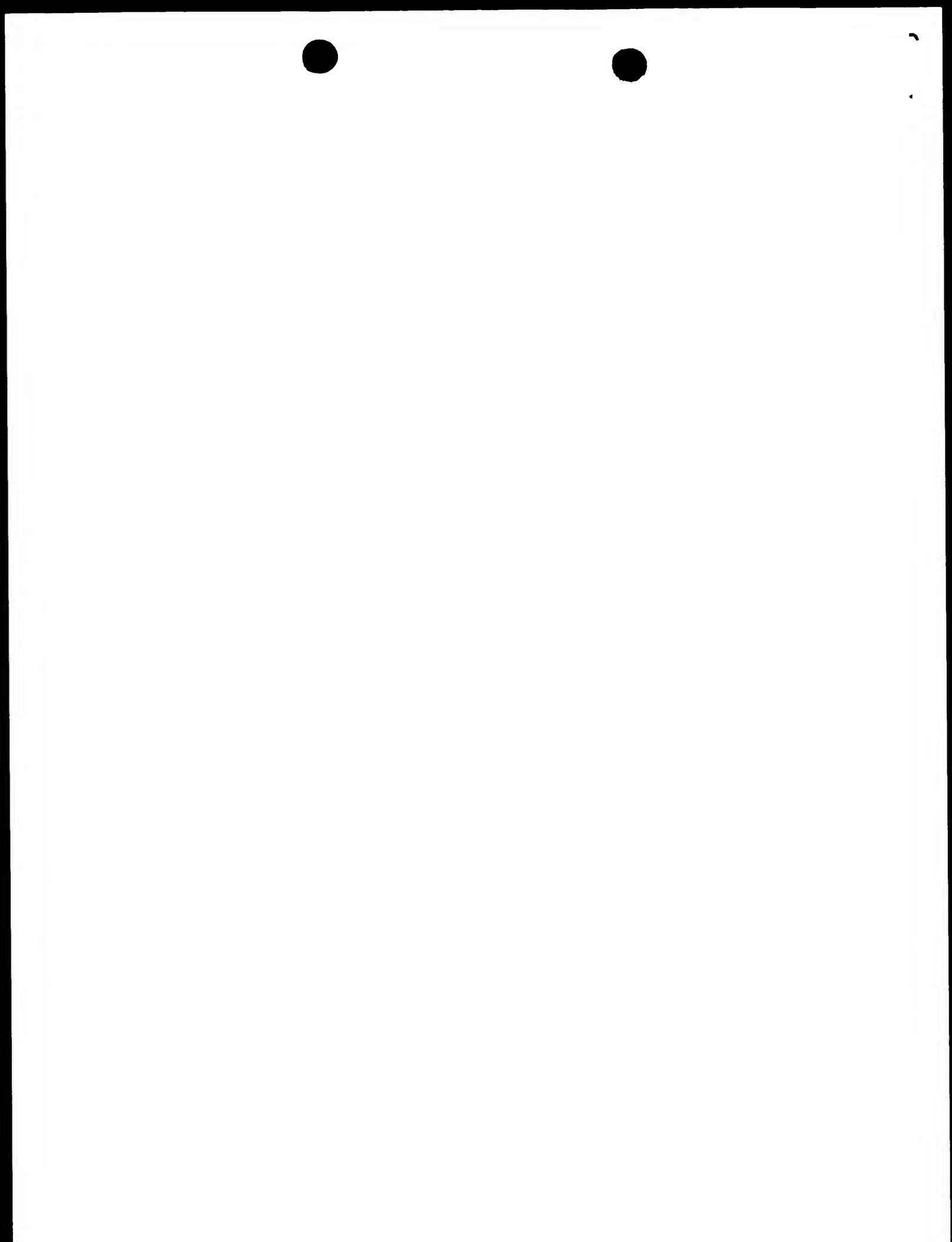
a porous material and a hollow liquid passage and liquid inlet and outlet ports the surfaces of which are treated with a surfactant.

Document 5 (JP, 58-193449, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), November 11, 1983 (11.11.83)) discloses an apparatus for determining ion activity wherein a bridge of a porous material given an insulating treatment is bonded onto an ion-selective layer via a partially porous water-impermeable supporting layer.

Document 6 (JP, 61-22247, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), January 30, 1986 (30.01.86)) discloses an apparatus for determining ion activity wherein a porous bridge is thermally fused by means of ultrasound.

Document 7 (JP, 62-39758, A (Fuji Photo Film Co., Ltd.), February 20, 1987 (20.02.87)) discloses an apparatus for determining ion activity wherein a transporting component of nonwoven fabric or the like is fitted in a horizontal flow path.

However, none of the documents cited in the international search report states or suggests that the bridge component is hydrophobic and the portions in contact with the reservoirs at both ends are hydrophilic, and this feature would not be obvious to a person skilled in the art.





PCT

## 国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT35条及びPCT規則70]

REC'D 06 DEC 1999

WIPO PCT

出願人又は代理人 の書類記号 G5410P869	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P99/03013	国際出願日 (日.月.年) 04.06.99	優先日 (日.月.年) 05.06.98
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. G01N27/28		
出願人 (氏名又は名称) 株式会社京都第一科学		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。
2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 3 ページからなる。
- ☒ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で 2 ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。
- I ☒ 国際予備審査報告の基礎
- II ☐ 優先権
- III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成
- IV ☐ 発明の単一性の欠如
- V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- VI ☐ ある種の引用文献
- VII ☐ 国際出願の不備
- VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 04.06.99	国際予備審査報告を作成した日 18.11.99	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 宮澤 浩	2 J 9407
電話番号 03-3581-1101 内線		3252



## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に  
 応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
 PCT規則70.16, 70.17)

☐ 出願時の国際出願書類

☒ 明細書 第 2-16 ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書 第 1 ページ、 22.09.99 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 請求の範囲 第 1-7 項、 出願時に提出されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 PCT 19 条の規定に基づき補正されたもの  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 請求の範囲 第 8 項、 22.09.99 付の書簡と共に提出されたもの

☒ 図面 第 1/4-4/4 ページ、図、 出願時に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ、図、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ、図、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

☐ 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 出願時に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  
 明細書の配列表の部分 第 \_\_\_\_\_ ページ、 \_\_\_\_\_ 付の書簡と共に提出されたもの

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならないが、本報告に添付する。)



V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解 それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	1-8	有
	請求の範囲		無
進歩性 (IS)	請求の範囲	1-8	有
	請求の範囲		無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲	1-8	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

請求の範囲 1-8

文献1: JP, 6-288960, A(太陽誘電株式会社), 18. 10月. 1994(18. 10. 94)

には、検体液測定電極に検体液を供給する流通路と、基準電極に基準液を供給する流通路のそれぞれの内面に界面活性剤を付着させ、液絡部を有する化学センサプレートが記載されている。

文献2: JP, 58-102147, A(富士写真フイルム株式会社), 17. 6月. 1983(17. 06. 83)

には、二個のイオン選択電極、枠、プラスチック等の疎水性材料の上に合成ポリマー等の多孔性物質を設けたブリッジ及び蓋からなるイオン活量測定器具が記載されている。

文献3: JP, 58-48844, A(富士写真フイルム株式会社), 22. 3月. 1983(22. 03. 83)

には、被検試料液及び標準液を保持するための2つの液溜部を有する多孔性部材等から形成されたブリッジからなるイオン活量測定器具が記載されている。

文献4: JP, 58-140635, A(富士写真フイルム株式会社), 20. 8月. 1983(20. 08. 83)

には、多孔性部材で形成されるブリッジと、表面が界面活性剤処理されている中空液体通路及び液体導出開口を有するイオン活量測定器具が記載されている。

文献5: JP, 58-193449, A(富士写真フイルム株式会社), 11. 11月. 1983(11. 11. 83)

には、イオン選択層上に、一部孔を有した水不透過性支持層を介して多孔性部材よりなるブリッジが絶縁化処理されて貼り合わされているイオン活量測定器具が記載されている。

文献6: JP, 61-22247, A(富士写真フイルム株式会社), 30. 1月. 1986(30. 01. 86)

には、多孔性ブリッジを超音波で熱融着するイオン活量測定器具の製造方法が記載されている。

文献7: JP, 62-39758, A(富士写真フイルム株式会社), 20. 2月. 1987(20. 02. 87)

には、不織布等の移送用部材を水平通路に設けたイオン活量測定器具が記載されている。

しかしながら、ブリッジ部分が疎水性で、両端の液溜め部に接する部位が親水性としたものは国際調査報告で列挙した文献には、記載も示唆もされていないし、当業者にとって自明なことでもない。



## 明細書

## イオン活量測定器具およびその製造方法

## 技術分野

本発明は、血液等の液体試料中のイオン活量を測定するイオン活量測定器具およびその製造方法に関する。

## 背景技術

液体試料に含まれるイオンの活量のポテンショメトリー法による測定のための測定器具として、乾式電極を用いたものが広く使用されている。

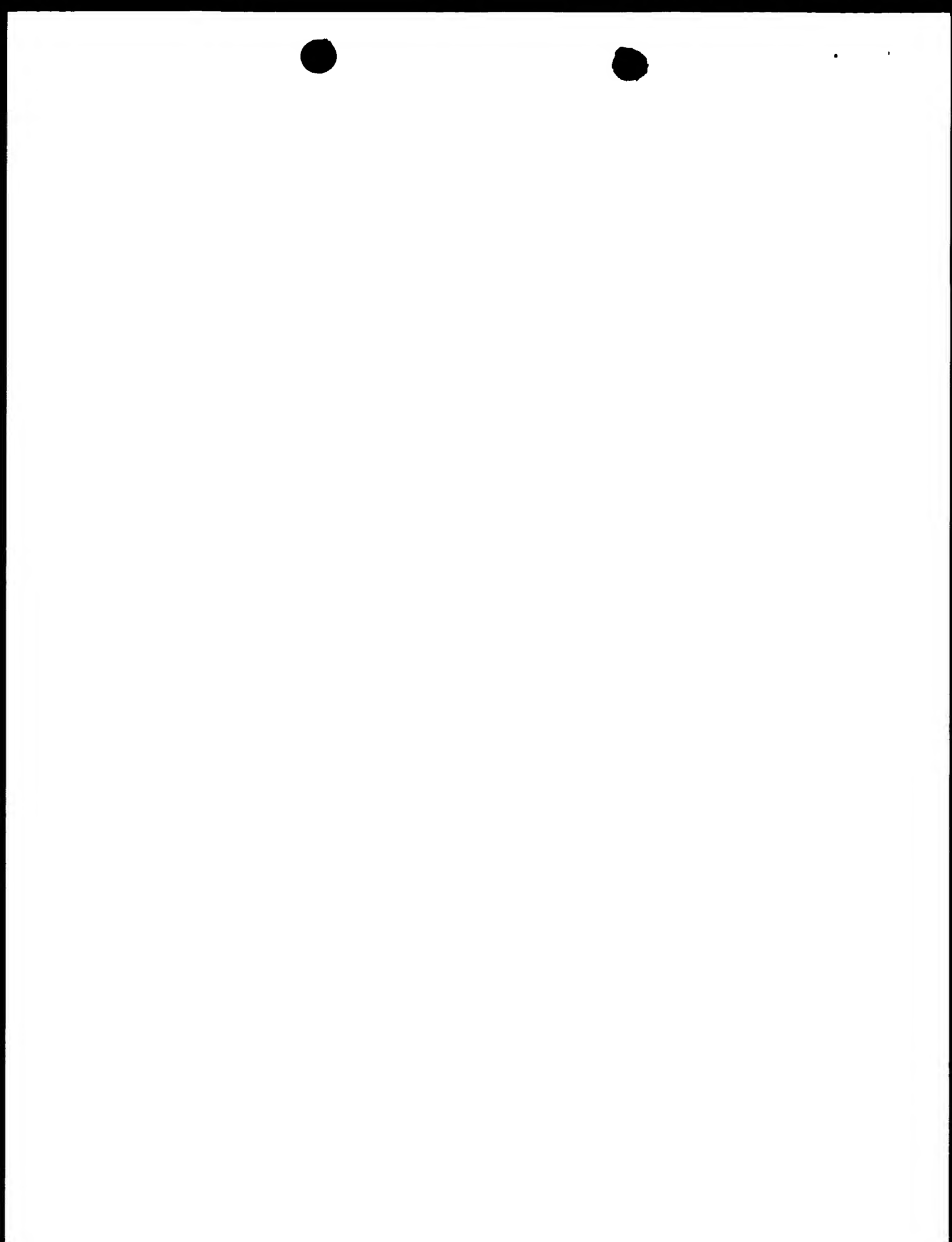
このようなイオン活量測定器具は、少なくとも1対の電極を有し、電極の一方は液体試料に接触し、他方は参照液に接触するようにされている。液体試料に接触する電極はイオン選択性にされているのが通常である。液体試料と参照液とがそれぞれの電極に接触したときに電極間に生じたイオン活量の差に応じた電位差が測定され、この電位差が濃度に換算される。

このような電位差を生じさせるには、液体試料と参照液との間に電氣的導通をもたらす必要があり、これは液体試料のための液溜めと参照液のための液溜めの間にブリッジを設けることによって実現されている。

このようなブリッジの例としては、特公昭58-4981号公報に記載されているような、みぞからなるスリットブリッジ、特公昭59-4659号公報に記載されているような、疎水性皮膜層に挟まれた多孔性層からなる三層トリラミネートブリッジ、特開昭58-201056号公報に記載されているような、液の拡散を閉塞するシールドにより区画された領域からなる多孔性ブリッジであるシールドタイプブリッジ、特開昭58-211648号公報に記載されているような、より糸からなるより糸ブリッジなどがある。

## 発明の開示

本発明者等は、研究の結果、従来のイオン活量測定器具には、それを用いたイオン活量測定の再現性になお改良の余地があることを見出した。





## 請求の範囲

1. 試料中のイオン活量を測定するイオン活量測定器具であつて、液溜め部に接する部位が親水性である疎水性ブリッジを備えることを特徴とするイオン活量測定器具。
2. 前記疎水性ブリッジが、ポリエステル、ナイロン、ポリプロピレン、レーヨンおよびポリエチレンからなる群から選ばれる少なくとも1つから作製されたものであることを特徴とする請求項1に記載のイオン活量測定器具。
3. 前記疎水性ブリッジが、前記液溜め部に接する部位を展延促進剤により処理することによって作製されたものであることを特徴とする請求項1または2に記載のイオン活量測定器具。
4. 前記展延促進剤が、界面活性剤および親水性ポリマーからなる群から選ばれる少なくとも一つであることを特徴とする請求項3に記載のイオン活量測定器具。
5. 前記液溜め部が、少なくともいずれか一方が液溜め形状のレジスト膜を有するカバー板および基板を貼り合わせて形成され、前記疎水性ブリッジが不織布からなることを特徴とする請求項1に記載のイオン活量測定器具。
6. 前記不織布を前記カバー板に埋め込ませて接合することを特徴とする請求項5に記載のイオン活量測定器具の製造方法。
7. 前記不織布と前記カバー板とを超音波融着によって接合することを特徴とする請求項6に記載の製造方法。
8. (補正後) 前記不織布と前記カバー板とをローレット融着によって接合することを特徴とする請求項6に記載の製造方法。



E P



P C T

国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)

[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 G 5 4 1 0 P 8 6 9	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220)及び下記5を参照すること。	
国際出願番号 PCT/J P 9 9 / 0 3 0 1 3	国際出願日 (日.月.年) 0 4 . 0 6 . 9 9	優先日 (日.月.年) 0 5 . 0 6 . 9 8
出願人(氏名又は名称) 株式会社京都第一科学		

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。  
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

#### 1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、  
第 6 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

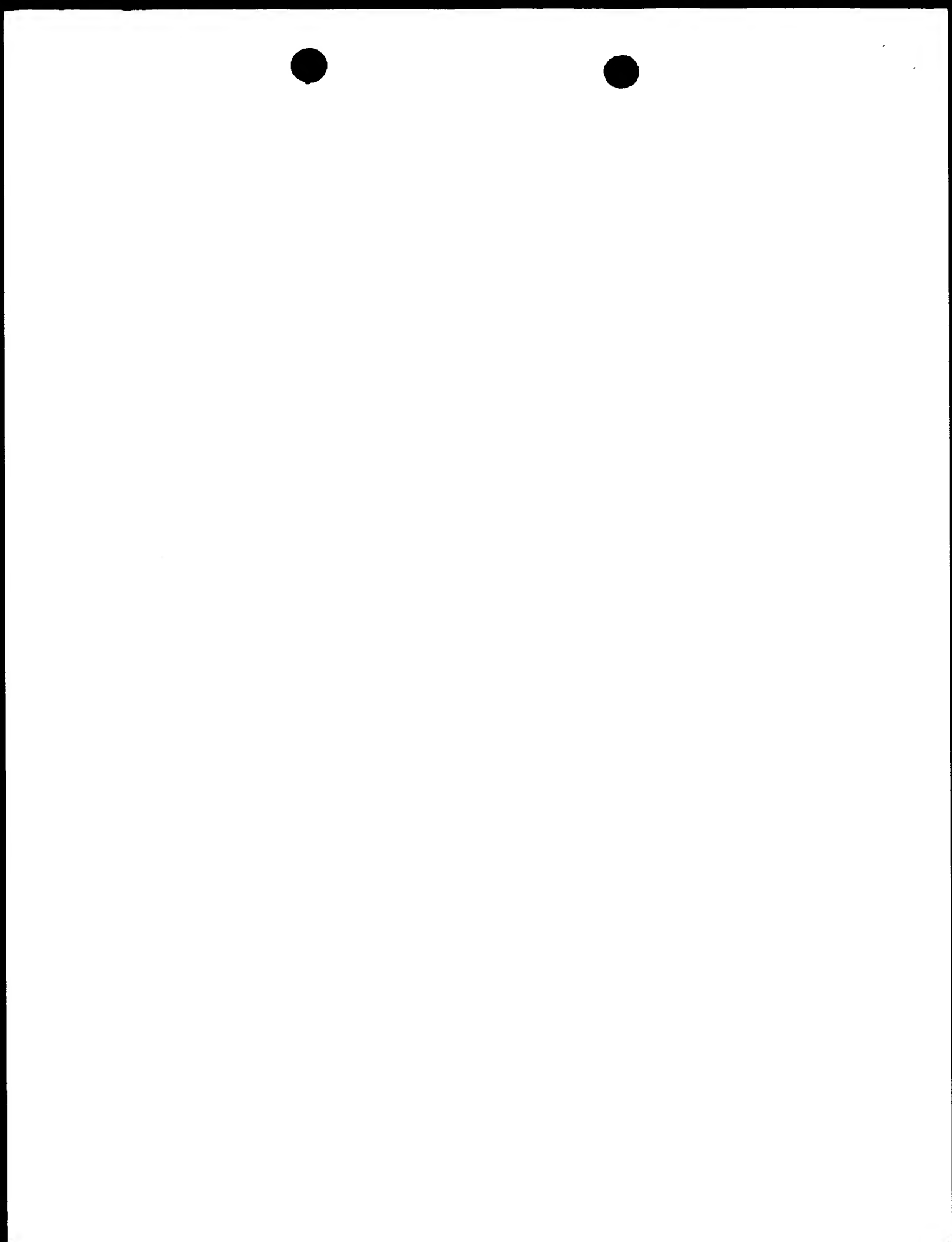
☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

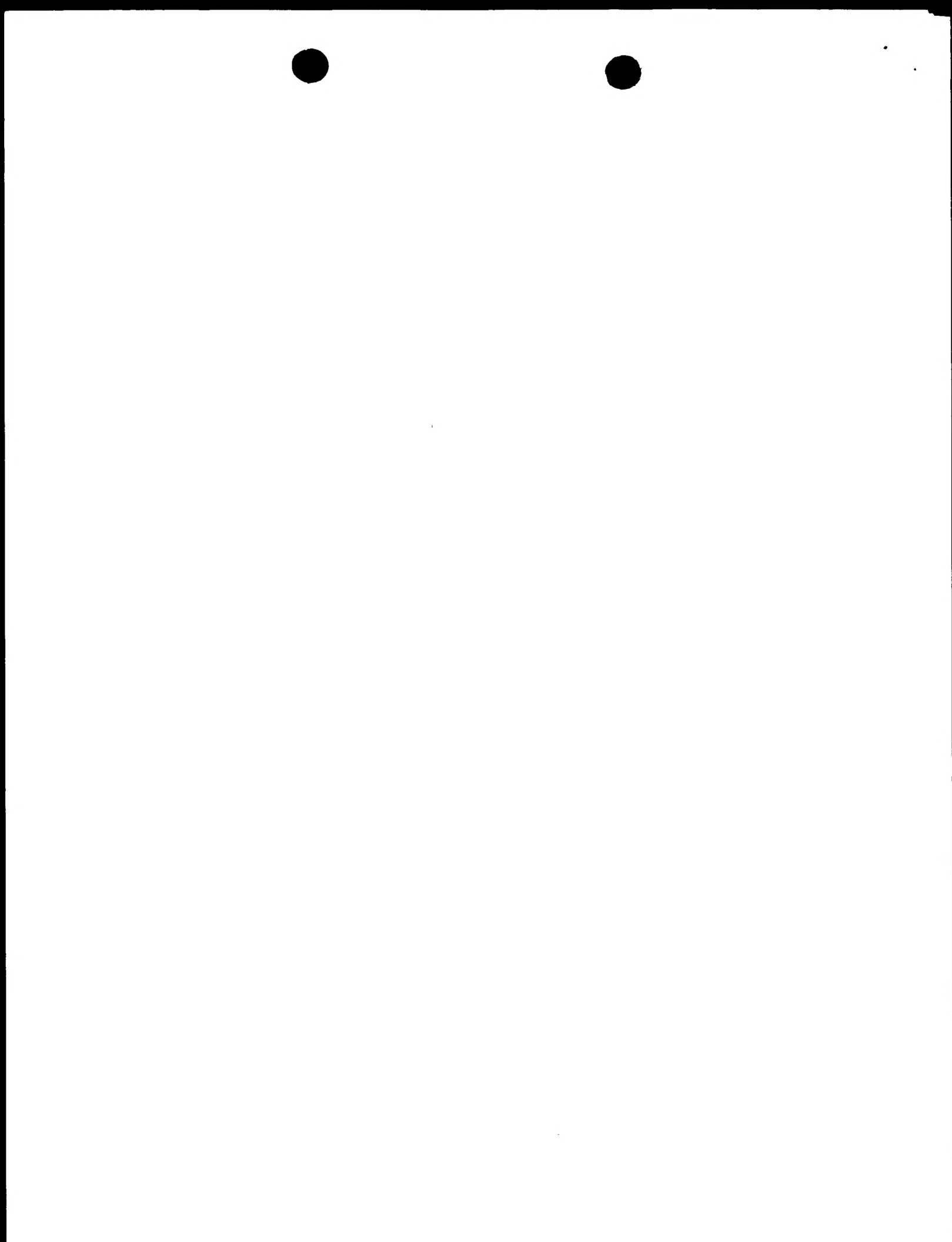
☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。



A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl <sup>6</sup> G 0 1 N 2 7 / 2 8, 2 7 / 4 1 6		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int.Cl <sup>6</sup> G 0 1 N 2 7 / 2 8, 2 7 / 4 1 6		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-1999年 日本国登録実用新案公報 1994-1999年 日本国実用新案登録公報 1996-1999年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P, 6-288960, A (太陽誘電株式会社) 18. 10月. 1994 (18. 10. 94) 全文, 第1-3図 (ファミリーなし)	1-8
A	J P, 58-102147, A (富士写真フイルム株式会社) 17. 6月. 1983 (17. 06. 83) 全文, 第1-14図 (ファミリーなし)	1-8
A	J P, 58-48844, A (富士写真フイルム株式会社) 22. 3月. 1983 (22. 03. 83) 全文, 第1-14図 & D E, 3234266, A & U S, 4517071, A	1-8
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日	
25. 08. 99	07.09.99	
国際調査機関の名称及びあて先	特許庁審査官 (権限のある職員)	
日本国特許庁 (ISA/J P)	黒田 浩一	
郵便番号100-8915	2 J 9218	
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	電話番号 03-3581-1101 内線 3252	



C (続き). 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP, 58-140635, A (富士写真フィルム株式会社) 20. 8月. 1983 (20. 08. 83) 全文, 第1-11図 & US, 4510035, A	1-8
A	JP, 58-193449, A (富士写真フィルム株式会社) 11. 11月. 1983 (11. 11. 83) 全文, 第1-5図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP, 61-22247, A (富士写真フィルム株式会社) 30. 1月. 1986 (30. 01. 86) 全文, 1-7図 (ファミリーなし)	1-8
A	JP, 62-39758, A (富士写真フィルム株式会社) 20. 2月. 1987 (20. 02. 87) 全文, 1-4図 & EP, 212612, A & US, 4789435, A	1-8





PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局

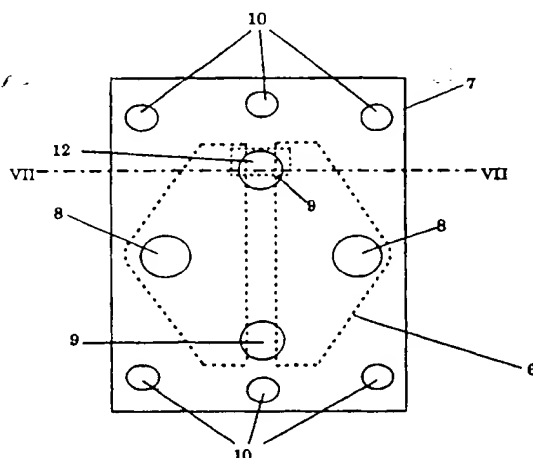
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



<b>(51) 国際特許分類6</b> <b>G01N 27/28, 27/416</b>	<b>A1</b>	<b>(11) 国際公開番号</b> <b>WO99/64849</b>  <b>(43) 国際公開日</b> 1999年12月16日(16.12.99)
<b>(21) 国際出願番号</b> PCT/JP99/03013  <b>(22) 国際出願日</b> 1999年6月4日(04.06.99)  <b>(30) 優先権データ</b> 特願平10/158129      1998年6月5日(05.06.98)      JP 特願平10/296105      1998年10月2日(02.10.98)      JP  <b>(71) 出願人</b> (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 京都第一科学 (KYOTO DAICHI KAGAKU CO., LTD.)(JP/JP) 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 Kyoto, (JP)  <b>(72) 発明者</b> , および <b>(75) 発明者</b> / 出願人 (米国についてのみ) 井上敏久(INOUE, Toshihisa)(JP/JP) 佐倉武司(SAKURA, Takeshi)(JP/JP) 野田憲正(NODA, Norimasa)(JP/JP) 〒601-8045 京都府京都市南区東九条西明田町57番地 株式会社 京都第一科学内 Kyoto, (JP)		<b>(74) 代理人</b> 遠山 勉、外(TOYAMA, Tsutomu et al.) 〒103-0004 東京都中央区東日本橋3丁目4番10号 ヨコヤマビル6階 Tokyo, (JP)  <b>(81) 指定国</b> JP, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)  添付公開書類 国際調査報告書

(54)Title: MEASURING APPARATUS FOR ION ACTIVITY

(54)発明の名称 イオン活量測定器具およびその製造方法



## (57) Abstract

A measuring apparatus for ion activity equipped with a hydrophobic bridge having a portion contacting a liquid-holding portion being hydrophilic. The hydrophobic bridge comprises, for example, at least one selected from the group consisting of polyester, nylon, polypropylene, rayon and polyethylene and is manufactured by treating the aforementioned portion contacting a liquid-holding portion with a spreading accelerator. The spreading accelerator is, for example, at least one selected from the group consisting of a surfactant and a hydrophilic polymer. There is also provided a method for manufacturing the aforementioned measuring apparatus for ion activity, characterized in that a nonwoven fabric is joined through implanting it in a covering board.



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents  
United States Patent and Trademark  
Office  
Box PCT  
Washington, D.C. 20231  
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing: 16 December 1999 (16.12.99)	
International application No.: PCT/JP99/03013	Applicant's or agent's file reference: G541OP869
International filing date: 04 June 1999 (04.06.99)	Priority date: 05 June 1998 (05.06.98)
Applicant: INOUE, Toshihisa et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International preliminary Examining Authority on:  
04 June 1999 (04.06.99)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:  
\_\_\_\_\_

2. The election ☒ was  
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740 14.35	Authorized officer: J. Zahra Telephone No.: (41-22) 338 83.35
---	---

